ENDOKRYNOLOGIA LEKARSKA

DWUMIESIĘCZNIK

ROK IV. STYCZEŃ — MARZEC 1939. ZESZYT I.

ENDOKRYNOLOGIA LEKARSKA

DWUMIESIĘCZNIK

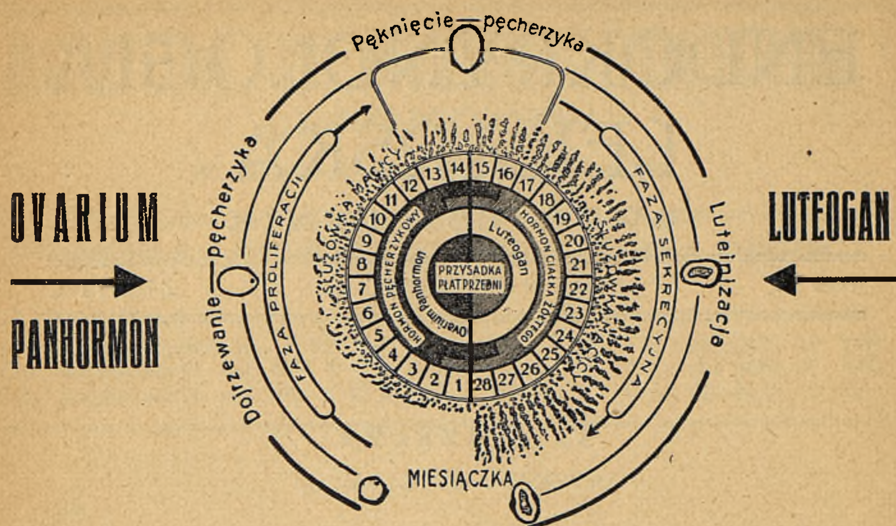
ROK IV. STYCZEŃ — MARZEC 1939. ZESZYT I.

SPIS RZECZY:

ARTYKUŁY ORYGINALNE:

Str.

DZIAŁ STRESZCZEŃ I REFERATÓW:



krajowe, mianowane preparaty jajnikowe pod stałą kontrolą P. Z. H.

Ovarium Panhormon

pełny wyciąg z jajnika + estron (folikulina) do terapii substytucyjnej.

Drażetki i ampułki do 50.000 jedn. międz.

CENY:	10	draż.	à	1.000 j.	zł.	3·90
	20	„	„	1.000 „	„	6·60
	3	amp.	„	1.000 „	„	3·15
	12	„	„	1.000 „	„	9·20
	3	„	„	10.000 „	„	6·30
	6	„	„	10.000 „	„	10·80
	1	„	„	50.000 „	„	7·50
	3	„	„	50.000 „	„	20·—

Luteogan

hormon ciałka żółtego (progesteron)

amp. à 1 i 5 jedn. król.

CENY:	3	amp.	à	1	j. król.	zł.	9.20
	2	„	„	5	„ „	„	24.—

„LAOKOON“ S. A. LWÓW

R. RIVOIRE (Paryż)

CHOROBY PRZYTARCZYC.

(Dokończenie).

NADCZYNNOŚĆ PRZYTARCZYC.

Zagadnienie nadczynności przytarczyc było niejasno stawiane szczególnie we Francji, przez tych autorów, którzy usiłowali włączyć do tego zespołu schorzenia zupełnie różne, szczególnie twardzinę skóry (sclerodermia) i przewlekły gościec, aczkolwiek nie istnieje wcale żaden bezwzględny dowód na to, iż przyczynę omawianych schorzeń stanowi nadczynność przytarczyc. W rzeczywistości istnieje tylko jedna niewątpliwa postać nadczynności przytarczyc — jest nią osteoza przytarczycowa, schorzenie kośćca, spowodowane przez gruczolaka przytarczyc.

Osteoza przytarczycowa albo choroba Recklinghausena (osteitis fibro — cystica) charakteryzuje się szczególnie zmianami kostnymi o charakterze uogólnionym, a mianowicie intensywną demineralizacją całego kośćca, występującą na skutek nadmiernego wydzielania hormonu przytarczyc (z powodu guza tych gruczołów). Dowodów potwierdzających tę przyczynę wymienionego schorzenia dostarczyły nam z jednej strony doświadczenia na zwierzętach, z drugiej, przypadki zupełnego powrotu do zdrowia ludzi, którym usunięto gruczolaka przytarczyc.

Osteoza włóknisto-torbielowa znana jest właściwie od lat 50, jednak dopiero od roku 1925, dzięki pięknym pracom Mandla, stwierdzone zostało jej tło przytarczycowe. Mandel pierwszy usunął gruczolaka przytarczyc u chorego dotkniętego schorzeniem Recklinghausena i osiągnął doskonały wynik, zapoczątkowując rozdział chirurgii przytarczyc.

Począwszy od tej daty ukazały się liczne prace poświęcone

osteozie przytarczycowej. Zainteresowanie lekarzy skupiło się na tym schorzeniu, namnożyły się spostrzeżenia kliniczne, w szybkim czasie został dokładnie poznany jego obraz kliniczny i biochemiczny. Do chwili obecnej ogłoszono już ponad 150 obserwacji przypadków nadczynności przytarczyc, w przeważającej części uleczonych drogą usunięcia przytarczyc.

Osteoza przytarczycowa powstaje niewątpliwie wskutek nadczynności przytarczyc. Rzeczywiście, wstrzykując duże dawki hormonu przytarczycowego, można wywołać u zwierząt zmiany kostne i objawy humoralne, odpowiadające dokładnie tymże zmianom u ludzi. Johnson i Wilder, wstrzykując hormon przytarczycowy, wywołali doświadczalnie ślady tego schorzenia nawet u człowieka.

Nadczynność samorodna hormonu przytarczyc wywołana jest przez gruczolaka przytarczyc; jednak hormon ten wywołuje tak intensywne odwapnienie kości, że wydaje się nieprawdopodobnym przypisywać je wpływowi maleńkich, często nie przekraczających rozmiarów wiśni, guzów. Łatwo jest zrozumieć też, dlaczego prawdziwe przyczyny tego schorzenia tak długo były nieznane.

Najczęściej guz przytarczyc występuje w jednym gruczole, zaś pozostałe trzy gruczoły zachowują prawidłową wielkość i budowę. W niektórych jednak przypadkach gruczolaki występują w większej ilości. Mamy tu do czynienia z całkowitym przerostem tkanki przytarczycowej; możliwe jest, jak stwierdziłem to w roku 1931 i jak Albright to potwierdził, że gruczolaki mnogie występują wtórnie, na skutek wzmożonego wydzielania stimuliny przytarczycowej (paratropowej) przez przysadkę.

Osteoza przytarczycowa charakteryzuje się z jednej strony postępującym zniszczeniem kości, począwszy od szpiku do obwodu, zależnym od napływu do tkanki kostnej komórek kościogubnych — osteoklastów, z drugiej strony odwapnieniem odcinków kości niezajętych jeszcze przez komórki kościogubne. Prócz tego stwierdza się objawy odbudowy kośćca na obwodzie (objaw świadczący o wysiłkach obronnych ustroju), które prowadzą do wytworzenia się tkanki kostnej jednak nieprawidłowo uwapnionej. W wyniku tych przemian kości stają się miękkie, wykrzywiają się, ulegają złamaniom, zawierają torbiele i guzy, ich jamy szpikowe są rozszerzone.

Omawianemu odwapnieniu kośćca towarzyszy, jak to łatwo jest zgadnąć, wyraźne przewapnienie krwi; gdy przewapnienie przekroczy pewną granicę, wapń strąca się w ustroju i u chorych powstaje zwapnienie tętnic, nerek (powstawanie kamieni wapniowych w nerkach), serca, niekiedy nawet złogi wapnia w skórze. A więc, opierając się na uwagach powyższych, stwierdzamy, że choroba Recklinghausena (osteitis fibro — cystica) stanowi zespół objawowy, spowodowany przez gruczolaka przytarczyc; nadczynność wydzielnicza przytarczyc wywołuje uogólnione odwapnienie kości i prowadzi do poważnych uszkodzeń kośćca; powstające przewapnienie krwi powoduje nasycenie osocza solami wapniowymi, częściowe ich osiadanie i przeładowanie narządów wapniem.

W okresie początkowym swego rozwoju, zanim zmiany kostne wystąpią w całej pełni, osteoza przytarczycowa nasuwa trudności rozpoznawcze. Niekiedy uwagę zwraca rozlana bolesność kości; kiedyindziej chory zasięga porady z powodu astenii, która może osiągać wielkie nasilenie; w innych przypadkach pierwszym objawem schorzenia jest napad kamicy nerkowej, spowodowany wczesnym ukształtowaniem się kamienia nerkowego; wreszcie, jeżeli schorzenie rozwijało się skrycie, podstępnie, pierwszym objawem, na podstawie którego postawić można rozpoznanie, bywa samoistne złamanie kości.

Gdy choroba rozwijała się w ciągu kilku lat, bez leczenia, rozpoznanie jest bardzo ułatwione; gdy zmiany kości uogólnią się i nasilą, osobnik dotknięty chorobą Recklinghausena przedstawia obraz wybitnie charakterystyczny: jest to chory obłożnie, którego ruchy są uniemożliwione; pomimo zupełnego bezruchu w łóżku występują liczne złamania kości, które nie zrastają się; zniekształcenia członków i skrzywienia kręgosłupa przybierają wielkie rozmiary. Jednocześnie zjawiają się zaburzenia ze strony narządów wewnętrznych, wywołane przez nacieczenie ich wapniem; najczęstszym zjawiskiem jest mocznica spowodowana przez niewydolność nerek, prowadząca do śmierci chorego. Należy wiedzieć, że nawet w tym ciężkim okresie, pod warunkiem naturalnie, że zmiany narządów nie przybrały już postaci nieodwracalnej, usunięcie chirurgiczne gruczolaka może uratować życie chorego i przywrócić mu do pewnego stopnia

swobodę ruchów, jednak nie umożliwia całkowitego powrotu do zdrowia.

Rozpoznanie. Jak już to powiedzieliśmy, rozpoznanie jest bardzo trudne, szczególnie w początkowym okresie schorzenia. A jednak w tym właśnie czasie należy rozpoznanie postawić, ponieważ wczesne wkroczenie może dać zupełny powrót do zdrowia. Objawy radiologiczne i biologiczne schorzenia posiadają doniosłe znaczenie rozpoznawcze.

1. Objawy radiologiczne. Dokładne badanie radiologiczne prawie zawsze wykazuje odwapnienie i zmiany kośćca. W okresie późniejszym schorzenia objawy radiologiczne są bardzo wyraźne, podczas gdy w początku schorzenia są one bardzo nikłe, co zmusza do nader dokładnego przeprowadzenia badania.

Istotną cechą objawów radiologicznych jest ich uogólnienie. Właśnie to odróżnia radiologiczne zmiany kośćca pochodzenia przytarczycowego od innych schorzeń kostnych, które mogą również usadowić się w wielu kościach, przy których jednak zawsze można znaleźć odcinki kośćca zupełnie niezmienione. Niekiedy jedynym objawem radiologicznym schorzenia jest odwapnienie kości, rozrzedzenie cienia całego szkieletu; w innych przypadkach stwierdza się zmiany bardziej charakterystyczne, jak torbiele lub guzy podokostnowe kości długich albo szczęki dolnej.

2. Objawy biologiczne. Zaburzenia przemiany fosforowo-wapniowej posiadają istotne znaczenie rozpoznawcze w przypadkach osteozy przytarczycowej, szczególnie w okresie początkowym schorzenia, gdy objawy radiologiczne są jeszcze bardzo nikłe.

a. Zawartość wapnia i fosforu we krwi. Badanie ilościowe wapnia i fosforu we krwi w przypadkach nadprzytarczyczności daje prawie zawsze charakterystyczne wyniki. Schorzenie to jest właściwie jedynym w praktyce, które wywołuje przewapnienie krwi przy jednoczesnym spadku zawartości w niej fosforu.

W przypadkach typowych zawartość wapnia we krwi jest wyraźnie powiększona, sięga 18 do 20 mgr, zawartość zaś fosforu jest wyraźnie zmniejszona do 2,15 mgr. Należy jednak podkreślić, że wówczas, gdy osteozie przytarczycowej towarzyszy jako powikłanie zapalenie nerek, co zdarza się bardzo

często, zawartość fosforu na skutek zatrzymywania fosforanów przez nerki podnosi się i obraz krwi staje się mniej charakterystyczny.

b. Z a w a r t o ś ć w a p n i a i f o s f o r u w m o c z u. Zarówno ilość fosforu, jak i wapnia w przypadkach osteozy przytarczycowej wzrasta, jednak objawy te posiadają mniejsze znaczenie rozpoznawcze, bowiem intensywne wydalanie wapnia i fosforu z moczem występuje we wszystkich schorzeniach, które powodują zniszczenie kości.

c. I l o ś c i o w e o k r e ś l e n i e z a w a r t o ś c i f o s f a t a z y w e k r w i. Fosfataza jest to zaczyn, wywołujący hydrolizę estrów fosforowych, zawarty w większości tkanek ustroju. W przypadkach osteozy przytarczycowej zawartość fosfatazy we krwi zawsze jest zwiększona, nie jest to jednak objaw charakterystyczny, ponieważ fosfataza występuje w nadmiernej ilości w różnych schorzeniach, pod względem klinicznym bardzo zbliżonych do osteozy przytarczycowej, a szczególnie w chorobie P a g e t a i zmięknieniu kości.

d. P r ó b a H a m i l t o n a. Amerykanie opisali ostatnio próbę, pozwalającą bezpośrednio wykryć i z grubsza określić ilościowo hormon przytarczyc we krwi. Próba ta oparta jest na ilościowym badaniu wapnia we krwi królika po wstrzyknięciu mu surowicy chorego i chlorku wapnia. W przypadkach osteozy przytarczycowej próba ta stale wykazuje wyraźne zwiększenie zawartości hormonu przytarczycowego. Niestety, technika tego postępowania jest bardzo skomplikowana, próba zaś nie jest swoista, ponieważ często daje wynik dodatni w przypadkach tych chorób, którym wtórnie towarzyszy nadczynność przytarczyc, szczególnie w krzywicy i krzywicy nerkowej.

e. O k r e ś l e n i e c h r o n a k s j i. W przeciwieństwie do stanu spostrzeganego w tężyczce, w przypadkach osteozy przytarczycowej występuje osłabienie chronaksji ustroju. Jednak to zmniejszenie pobudliwości nerwowo-mięśniowej nie stanowi objawu wielkiej wagi; określenie chronaksji nie posiada tu tego znaczenie, co w przypadkach niedomogi przytarczyc.

Objawy kliniczne, radiologiczne i biologiczne, które wyliczyliśmy, pozwalają prawie zawsze, już na początku schorzenia, postawić rozpoznanie osteozy przytarczycowej. Jednak

istnieje cały szereg wyjątkowo ciężkich przypadków, w których rozpoznanie długo się waha pomiędzy chorobą Recklinghausena a zmiękn**ie**niem kości (schorzenie wywołane przez niedobór witaminów i soli mineralnych, w którym wykazanie czynnika przyczynowego ułatwia rozpoznanie) oraz schorzeniem Pageta (choroba wielokostna, mniej uogólniona niż osteoza przytarczycowa, dająca bardzo charakterystyczne objawy radiologiczne, oraz prawidłowy zespół wapniowo-fosforowy), pewnymi guzami złośliwymi kości (szczególnie szpiczak mnogi), zrzeszowaceniem kości starczym (gdy schorzenie atakuje osoby w wieku podeszłym), a przede wszystkim krzywicą nerkową, której rozpoznanie jest prawie niemożliwe. W przypadkach wątpliwych należy niezwłocznie wykonać biosepsję kości, tzn. pobrać skrawek kości do badania histologicznego lub też chirurgicznie zbadać okolicę przytarczyc.

Leczenie. Leczenie osteozy przytarczycowej polega zwykle na zabiegu chirurgicznym. Usunięcie gruczolaka powinno być wykonane jak najwcześniej. Jednak wyniki wkroczenia chirurgicznego nie są doskonałe, jeżeli nie zostanie usunięta cała tkanka przytarczycowa zmieniona patologicznie; należy również dokładnie zbadać z obu stron okolice szyi, ponieważ występowanie kilku gruczolaków, jak już o tym wspominaliśmy, nie należy do wyjątków.

Pierwszym objawem, świadczącym o poprawie stanu po wkroczeniu chirurgicznym, jest ustąpienie bólów, zjawiające się w kilka godzin po zabiegu. W ciągu dni następnych znika przewapnienie krwi, zawartość fosforu we krwi wzrasta, poziom obydwóch tych składników w moczu powraca do normy. Bardzo często to odwrócenie wzoru wapniowo-fosforowego przekracza miarę i może wywołać tężyczkę, która w dwóch przeze mnie obserwowanych przypadkach okazała się bardzo ciężka i sprowadziła śmierć. Najczęściej jednak tężyczka szybko mija pod wpływem wstrzykiwań wśródżylnych chlorku wapnia lub hormonu przytarczycowego.

W okresie kilku tygodni, następujących po wkroczeniu chirurgicznym, chory zdradza niezwykłą „chciwość" względem wapnia; niektórzy chorzy zatrzymują około 3.5 gr tego składnika w ciągu dnia. Po upływie około miesiąca, jeżeli chory otrzymywał dostateczne dawki wapnia, radiografia wykazuje

widoczną poprawę stanu uwapnienia kośćca; po upływie kilku miesięcy chory jest praktycznie wyleczony, jego stan ogólny ulega kompletnej przemianie, jednak, jako stygmat przebytego schorzenia, pozostają niezatarte zmiany obrazu radiologicznego kości.

Gdy wkroczenie chirurgiczne da mniej dobre wyniki, gdy poziom wapnia we krwi po początkowym spadku gwałtownie wzrasta, należy podejrzewać obecność drugiego gruczolaka, który nie został uwidoczniony w czasie zabiegu. Nie należy w tym wypadku wahać się z wykonaniem powtórnej operacji; poleca się przy tym pieczołowicie zbadać okolicę pomiędzy tchawicą a przełykiem oraz przestrzeń pozamostkową, które często stanowią siedlisko nieprawidłowo umiejscowionych przytarczyc. Niejednokrotnie nawet gruczolaki przytarczyc wykrywane były wewnątrz tarczycy lub grasicy.

Nawet wówczas, gdy po zabiegu chirurgicznym nastąpi zupełny powrót do zdrowia, przypadki nawrotów schorzenia nie należą do wyjątków. W przypadku Mandla po 10 latach zupełnego zdrowia wszystkie objawy początkowe zjawiły się ponownie i to nasilając się stopniowo; na nowo podjęte badania nie zdołały wykazać gruczolaka, który jednak prawdopodobnie istnieje i bez wątpienia wykryty zostanie on albo przy trzecim zabiegu, albo przy autopsji. W przypadkach nawrotów należy powtórzyć zabieg; jednak, wobec wybitnego zmniejszenia ilości tkanki przytarczycowej, po zabiegu zjawić się może ciężka tężyczka i z tego względu poleca się usuwać nowy gruczolak w dwóch etapach.

Niemożliwe jest w ramach tego krótkiego zarysu opisać szczegółowo technikę usuwania gruczolaka przytarczyc. Zaznaczę jednak, że jest to zabieg bardzo trudny, który powinien być powierzany wyłącznie chirurgowi doświadczonemu, rozporządzającemu sprzętem zezwalającym natychmiast przeprowadzić badanie histologiczne, jedynie ono bowiem może dać rękojmię tego, że usunięta została rzeczywiście tkanka przytarczycowa.

Tylko u chorych żadną miarą nie zgadzających się na zabieg należy spróbować leczenia zachowawczego, a więc:

bądź r a d i o t e r a p i i o k o l i c y s z y i, która dała dużo przypadków przemijającej poprawy i częste niepowodzenia,

bądź radioterapii przysadki, której zastosowanie umotywowane jest jedynie w przypadkach rozlanego przerostu całej tkanki przytarczycowej,

bądź podawania fosforanów w dużych dawkach, które powoduje zmniejszenie poziomu wapnia we krwi i wzrost zawartości fosforu; jednak postępowanie to nie prowadzi do wyleczenia i przyśpiesza powstawanie przerzutowych złogów wapniowych.

Powtarzamy: leczenie zachowawcze stosujemy tylko w ostatecznym przypadku; właściwe leczenie osteozy przytarczycowej polega wyłącznie na zabiegu chirurgicznym. Dzięki wprowadzeniu leczenia chirurgicznego dawny pogląd, że schorzenie to prowadzi do nieuniknionej śmierci, uległ zasadniczej zmianie.

CZY TWARDZINA SKÓRY I GOŚCIEC PRZEWLEKŁY SĄ SCHORZENIAMI POCHODZENIA PRZYTARCZYCOWEGO?

Od kilku lat, szczególnie dzięki pracom Leriche'a, istnieje we Francji dążność do przypisywania zaburzeniom czynności przytarczyc również roli przyczynowej w powstawaniu twardziny skóry i gośćca przewlekłego. Aczkolwiek istnieje cały szereg ciekawych argumentów, przemawiających za słusznością tej teorii, jednak nie należy uważać, że przytarczycowe tło tych schorzeń zostało stwierdzone z pewnością.

Zastanówmy się i rozważmy bliżej podstawy, na których opiera się to przypuszczenie.

Twardzina skóry. Twardzinę skóry przypisuje się na ogół nadczynności przytarczyc. W istocie stwierdza się zwykle w przypadkach twardziny skóry zaburzenia przemiany wapniowej, przejawiające się lekkim przewapnieniem krwi, a niekiedy wzmożoną zawartością wapnia w moczu. Niekiedy twardzinie towarzyszą złogi wapnia w skórze, podobne do tych, jakie powstają w przebiegu osteozy przytarczycowej. Jednak dokładniejsza analiza tego zaburzenia przemiany mineralnej wykazuje istotną różnicę pomiędzy nimi, a zaburzeniami występującymi w przypadkach nadprzytarczyczności, mianowicie: przy twardzinie przewapnienie krwi współistnieje ze wzmożoną zawartością fosforu we krwi, czyli odwrotnie, niż ma to miejsce przy nadczynności przytarczyc.

Doświadczalnie stwierdzono, że długotrwałe podawanie hormonu przytarczycowego pewnym zwierzętom wywołuje stwardnienia w skórze zbliżone do twardziny ludzkiej. Jednak wydaje się, że chodzi tu nie o bezpośredni wynik działnia hormonu, a o skutek przewapnienia krwi, wywołanego przez ten hormon. Te same zmiany można bowiem wywołać u zwierząt lub u ludzi podając im napromieniany sterol czyli AT 10: naciek ten, powstający u człowieka, różni się przy tym wybitnie swym wyglądem od twardziny skóry.

Drugim ważnym argumentem, mającym potwierdzać przytarczycowe pochodzenie twardziny skóry, jest pomyślny wpływ na to schorzenie usunięcia przytarczyc. Aczkolwiek w czasie zabiegu operacyjnego u chorych tych nigdy nie znaleziono gruczolaka przytarczyc a nawet nie zdołano histologicznie stwierdzić nadczynności tkanki przytarczycowej, wydaje się niewątpliwe, że usunięcie jednej lub kilku przytarczyc normalnych bardzo często daje wyraźne polepszenie, nigdy natomiast całkowitego powrotu do zdrowia, przy czym polepszenie to jest przede wszystkim podmiotowe, oraz tylko przemijające; trwa ono na ogół tak długo, jak długo utrzymuje się pooperacyjne niedowapnienie krwi. Nasuwa to myśl, że usunięcie przytarczyc działa jedynie drogą zmniejszania zawartości wapnia w surowicy.

Widzimy więc, że nie mamy żadnego bezwzględnie pewnego dowodu, który by pozwalał wiązać przyczynowo twardzinę skóry z nadczynnością przytarczyc; najwyżej można stwierdzić, że w przebiegu schorzenia występuje zaburzenie przemiany wapniowej, jednak zupełnie różne od tego, które towarzyszy nadczynności przytarczyc oraz, że zaburzenie to odgrywa rolę przyczynową w powstawaniu twardziny skóry.

Wydaje mi się nawet, że przewapnienie nie jest istotnym czynnikiem przyczynowym twardziny, ponieważ może ona współistnieć nawet z niedowapnieniem krwi; znane jest wszak schorzenie występujące rodzinnie, zwane schorzeniem Rothmunda, charakteryzujące się współistnieniem twardziny skóry z objawami świadczącymi o niedomodze przytarczyc (tężyczka, zaćma, schorzenia przydatków skóry). Jeżeli by się chciało za wszelką cenę zaliczyć twardzinę do schorzeń pochodzących z przytarczyc, należało by raczej wysunąć hipotezę „dysfunkcji"

tych gruczołów; obecnie jednak uważamy, że istnienie tych dysfunkcji jest zagadnieniem conajmniej problematycznym.

Bezspornym pozostaje więc jedynie ten fakt, że usunięcie przytarczyc bardzo często wpływa pomyślnie na przebieg twardziny skóry i że nie należy wahać się z wykonaniem zabiegu, który, nie dając tu, co prawda, tak doskonałych wyników, jak w przypadkach osteozy przytarczycowej, jest jednak cenną metodą leczenia choroby, opornej na wszelkie postępowanie zachowawcze.

G o ś c i e c p r z e w l e k ł y. To samo, co powiedzieliśmy na temat przytarczycowego pochodzenia twardziny, dotyczy również tych momentów etiologicznych, które mają, według niektórych autorów, łączyć pewne postaci gośćca przewlekłego z nadczynnością przytarczyc.

Rosyjski fizjolog O p p e l pierwszy rzucił myśl usunięcia przytarczyc u chorych dotkniętych gośćcem przewlekłym, zesztywniającym. Należy zaznaczyć, że Oppel wykrył u tych chorych przewapnienie krwi, co spowodowane było błędami technicznymi, popełnionymi przy wykonywaniu badań. Jednak, mimo błędu w założeniu, wyniki zabiegu okazały się dobre. W dalszym ciągu wielu lekarzy i chirurgów badało przemianę wapniową u chorych dotkniętych gośćcem. Otrzymali oni wyniki odmienne, niż Oppel, stwierdzając, że u większości chorych poziom wapnia we krwi jest prawie prawidłowy. Jedynym argumentem, który mógłby przemawiać na korzyść przytarczycowego pochodzenia gośćca przewlekłego, jest pomyślny wpływ usunięcia przytarczyc na przebieg tego schorzenia. Należy jednak stwierdzić, że usunięcie przytarczyc nie zawsze daje polepszenie, nawet jeszcze mniej stale, niż w przypadkach twardziny skóry, że nigdy nie prowadzi ono do wyleczenia, a daje jedynie przelotne poprawy, rzadko trwające ponad sześć miesięcy. Wydaje się więc, że usunięcie przytarczyc u tych chorych nie stanowi postępowania przyczynowego, lecz warunkuje zachwianie równowagi mineralnej we krwi i tym samym „przestrojenie" układu nerwowego roślinnego; w sumie usunięcie przytarczyc działa podobnie, jak zabiegi na zwoju współczulnym, które w przypadkach gośćca przewlekłego często dają przemijające polepszenie.

Trudno jest z pewnością powiedzieć, w jakich postaciach gośćca przewlekłego pod wpływem usunięcia przytarczyc wy-

stępuje najwyraźniejsza poprawa; wydaje się jednak, że zapalenia stawów na tle zakaźnym nigdy nie wykazują polepszenia; najpodatniejszą postacią są zmiany chorobowe kręgów (spondylosis), mniej pomyślnie zachowują się przewlekłe postaci gośćca niezniekształcającego, zaś zabieg ten nie daje żadnych wyników w przypadkach gośćca zniekształcającego.

ZAGADNIENIA HORMONALNE NA XVI. MIĘDZYNARODOWYM KONGRESIE FIZJOLOGÓW

XVI Międzynarodowy Kongres Fizjologów odbył się w dniach 14—19 sierpnia ub. roku w Zurychu. W zjeździe wzięło udział ponad 1200 badaczy z całego świata; tylko Sowiety nie delegowały swoich przedstawicieli. Najliczniejszą reprezentację wysłały kraje anglo-saskie, delegacja polska liczyła 12 osób. Organizacja zjazdu była na ogół b. dobra, część oficjalną urządzono — w przeciwstawieniu do poprzednich zjazdów — bardzo skromnie, a cały nacisk położono na części naukowej.

Obrady toczyły się w 5 audytoriach olbrzymiego gmachu Uniwersytetu Zurychskiego, według programu, który zawierał krótkie streszczenia wszystkich referatów. Doskonałe tablice sygnalizacyjne umieszczone w salach wykładowych i hallu wskazywały, jakie referaty są w danej chwili wygłaszane w audytoriach; ułatwiało to bardzo przenoszenie się z sali do sali dla przysłuchania się wykładowi lub dyskusji, szczególnie interesującej danego badacza.

W zainteresowaniach zjazdu zaznaczył się przemożny wpływ biochemii na współczesną fizjologię. Zagadnienia „czystej“ fizjologii wypełniły tylko nieznaczną część programu zjazdu. Z problemów biochemicznych najwięcej uwagi poświęcono przemianie pośredniej i roli w niej witaminów, oraz hormonom i ich funkcji fizjologicznej.

Spośród 15 tematów głównych trzy zajmowały się wyłącznie hormonami; były to tematy następujące:

a) Ciała czynne grupy sterolowej,

b) Funkcja kory nadnerczy,

c) Hormony płata przedniego przysadki.

Referaty główne i liczne referaty indywidualne oraz żywa dyskusja, którą wywoływały wszystkie ważniejsze prace, zobra-

zowały doskonale współczesny stan wiedzy o wymienionej grupie ciał czynnych ustroju. Największy niewątpliwie postęp zaznaczył się w nauce o hormonach płciowych. Ścisłe współdziałanie fizjologii, kliniki i biochemii doprowadziło w ciągu niewielu lat do odkrycia, izolowania i syntezy chemicznej wszystkich hormonów wytwarzanych przez gruczoły płciowe. W głównym referacie o ciałach czynnych grupy sterolowej prof. Laqueur z Amsterdamu położył szczególny nacisk na rozgraniczenie pojęcia hormonu od pojęcia farmakonu, pszestrzegając przed zbyt hojnym szafowaniem nazwą hormonu. Stanowisko Laqueura nie miało bynajmniej czysto formalnego znaczenia: jest bowiem rzeczą zasadniczej wagi, aby zdać sobie dokładnie sprawę z tego, że z podobnego działania hormonu ustrojowego i jakiegoś farmakonu na jeden narząd nie można wyciągnąć wniosku o wymienności tych związków. Nie wolno np. zastępować folikuliny jakimś związkiem, który u myszy czy królików wywołuje podobne zmiany w macicy, jak folikulina. Trzebaby wpierw udowodnić, że także wszystkie inne działania obydwu połączeń są identyczne, a to jest — zdaje się — zupełnie niemożliwe[1]). Trudno sobie wyobrazić — na podstawie naszych dotychczasowych doświadczeń — aby dwa różniące się strukturalnie związki miały działania ściśle analogiczne. Dyskusja nad postawionym przez Laqueura zagadnieniem zależności działania od struktury chemicznej ucierpiała bardzo na nieobecności koreferenta prof. Butenandta z Berlina, jednego z najbardziej zasłużonych badaczy chemii hormonów szeregu sterolowego.

W referatach i dyskusji nad funkcją kory nadnerczy panowała wielka rozbieżność poglądów na istotę działania hormonów korowych. Referent prof. Kendall z Rochester i koreferent prof. Verzár z Bazylei zajęli biegunowo różne stanowiska. Verzár wyobraża sobie, że usunięcie nadnerczy powoduje zahamowanie lub ograniczenie procesów fosforylacji[2])

[1]) Nie znaczy to oczywiście, aby danego związku chemicznego nie użyć jako farmakonu dla wywołania jakiegoś określonego efektu.

[2]) Fosforylacja cukrów jest procesem, który umożliwia rozpad cukrów w ustroju; fosforylacja laktoflawiny może być ważnym etapem pośrednim w tworzeniu dwunukleotydów flawinowo-adenilowych, które odgrywają decydującą rolę w niektórych procesach oksydoredukcyjnych ustroju. Zniesienie tych fosforylacyj — gdyby rzeczywiście istniało — może doprowadzić do najcięższych zaburzeń.

cukrów i laktoflawiny w ustroju i do zaburzenia tej funkcji odnosi wszystkie ciężkie objawy po epinefrektomii. Poglądy Verzára nie mają jednak dostatecznych podstaw eksperymentalnych; nic też dziwnego, że spotkały się z bardzo ostrą krytyką zarówno badaczy funkcji korowej, jak i specjalistów przemiany węglowodanowej. Dyskusja niezmiernie ożywiona, w której zabierało głos kilkunastu badaczy, poderwała zaufanie do teorii Verzára. Inaczej ma się rzecz z poglądami reprezentowanymi przez Kendalla. I w nich są niewątpliwie pewne rażące uogólnienia; nie ulega jednak wątpliwości, że jedną z głównych funkcyj kory nadnercza jest regulacja przemiany mineralnej. Ciekawy wykład Kendalla[3]) podany jest poniżej według autoreferatu autora.

Dyskusja nad hormonami przedniego płata przysadki była bardzo pouczająca; zagaił ją przepięknym referatem znakomity uczony argentyński prof. Houssay. Opierając się na własnym, bardzo bogatym i rzetelnie opracowanym materiale doświadczalnym, potrafił doskonale rozgraniczyć prawdę naukową od mniej lub bardziej wybujałej fantazji, która w żadnej dziedzinie hormonalnej nie wyrządziła tyle szkód, jak w nauce o przysadce. Białkowy charakter hormonów przysadki utrudnia wprawdzie frakcjonowanie i wyodrębnienie czystych jednostek chemicznych, ale nie uprawnia z pewnością do tego, by badacze bez należytego przygotowania biologicznego i chemicznego komponowali piękne nazwy hormonalne dla wyciągów zupełnie niezdefiniowanych. Z powodzi prac o przysadce ostają się tylko nieliczne fakty naukowe, które Houssay w przytoczonym poniżej referacie znakomicie uporządkował.

Prof. E. C. KENDALL, (Rochester, Minnesota U. S. A.)

FUNKCJA KORY NADNERCZA

Najlepiej zbadaną funkcją kortyny, hormonu kory nadnercza, jest działanie na wydalanie, retencję i rozmieszczenie pomiędzy komórki a płyny ustrojowe sodu, chloru i potasu.

---

[3]) Wykłady Kendalla i Houssay'a podajemy według autoreferatów autorów z „Kongressbericht des XVI internationalen Physiologenkongresses".

Pośrednio funkcja ta reguluje także retencję i rozmieszczenie wody. Jeżeli podawać kortynę w ilościach dostatecznych dla utrzymania normalnej gospodarki mineralnej, nie obserwuje się żadnego działania na przemianę węglowodanową; podobnie też nie obserwuje się zaburzeń w tej przemianie przy braku kortyny. Jeżeli podaje się kortynę w nadmiarze zwierzętom zdrowym, wówczas nie powstaje również ani hiperglikemia, ani glikozuria; u zwierząt depankreatyzowanych natomiast działa kortyna według badań Longa jako silny czynnik diabetogenny, a u normalnej myszy głodującej powoduje wzrost zapasu glikogenu w wątrobie.

U zwierzęcia eksperymentalnego łączą się objawy toksyczne spowodowane przez brak kortyny (osłabienie, wymioty, śmierć) ze wzrostem zawartości potasu, który nie wydziela się w dostatecznej ilości przez nerkę i gromadzi się w dużych ilościach w osoczu krwi. Nie ma jednak żadnego ściśle określonego poziomu toksycznego dla potasu we krwi. Wskutek stopniowego przystosowania zwierzę eksperymentalne znosi bowiem jeszcze takie stężenie potasu, które byłoby śmiertelne, jeżeliby je wywołać od razu. Kortyna jest jednym z najważniejszych czynników, jeżeli chodzi o reakcję zwierzęcia eksperymentalnego na potas, histaminę, wodę wprowadzoną parenteralnie, zmiany temperatury i zmęczenie wskutek pracy.

Charakter chemiczny kortyny określony został przez wyodrębnienie 4 frakcyj krystalicznych z wyciągów korowych (A, B, E, F), z których każda posiada jakościowo pełną fizjologiczną aktywność całej kory nadnercza i które nazwaliśmy dlatego „kortyno-podobnymi". Reichstein wyodrębnił tę samą serię składników i nazwał je dehydrokortykosteronem, kortykosteronem, ciałem Fa i M. W pozostałości niekrystalicznej — po oddzieleniu owych 4 frakcyj — istnieje substancja około 100 razy bardziej aktywna, aniżeli chemicznie czysty kortykosteron. Wydaje się prawdopodobne, że ta wysoka aktywność jest własnością więcej, aniżeli jednego ciała. Struktura tych wysoko aktywnych połączeń jest — zdaje się — zbliżona do struktury krystalicznych ciał A, B, E i F, ale dotąd nie przeprowadziliśmy jeszcze na to dostatecznego dowodu. Wykazaliśmy, że zasadnicza aktywność oparta jest na strukturze różniącej się od struktury progesteronu (hormonu ciałka żółtego) tym tylko, że na węglu C_{21} znajduje się jeszcze grupa

wodorotlenowa, a na węglu C_{11} grupa ketonowa lub wodorotlenowa. Substancje E i F mają ponadto grupę wodorotlenową na węglu C_{17}. Redukcja podwójnego wiązania między węglami C_{4-5} niszczy aktywność fizjologiczną. Ta sama struktura, która jest potrzebna dla działania na przemianę mineralną, działa również na przemianę węglowodanową. Tak zwany „hormon wodny i solny“ i czynnik diabetogenny kory nadnerczy są zatem identyczne. Wnioski te są oparte na następujących doświadczeniach:

Zwierzęta (psy) pozbawione nadnerczy można nieograniczenie długo utrzymać przy życiu także bez kortyny, jeżeli podawać im dietę z odpowiednimi ilościami soli kuchennej, cytrynianu sodu i z minimalną ilością potasu. Na diecie tej poziom cukru we krwi jest normalny, a jeżeli psom takim wstrzyknąć glukozę, mleczan lub pyrogronian sodu reagują jak zwierzęta normalne. Giną natomiast w ciągu kilku dni, jeżeli przestaje im się podawać sole sodowe, lub zwiększa zawartość potasu w diecie.

T h o r n i współpracownicy wykazali, że folikulina, progesteron, androsteron i testosteron powodują u normalnego psa retencję sodu, która rozciąga się na kilka dni. Kortyna i zbliżone do niej ciała „kortynopodobne“ powodują również przemijającą retencję sodu. Hormony płciowe nie zwiększają wydalania potasu, co czyni kortyna. Wykazaliśmy, że i ten efekt kortynowy jest przemijający; u szczura normalnego negatywny bilans potasu nie trwa dłużej, aniżeli kilka dni, nawet wówczas jeżeli kontynuuje się podawanie olbrzymich dawek kortyny.

Kortyna ma wpływ na rozmieszczenie potasu w tkankach i we krwi — poza swoim działaniem na wydalanie potasu przez nerkę. Szczury pozbawione nerek i nadnerczy pozostają przy życiu znacznie krócej, aniżeli szczury pozbawione tylko nerek. Podawanie kortyny przedłuża zarówno czas przeżycia, jak i zdolność do pracy i zapobiega równocześnie gwałtownemu wzrostowi zawartości potasu w osoczu. Słabość mięśniowa i krótki czas przeżycia po usunięciu nadnerczy u psów są ściśle związane z ostrym wzrostem stężenia potasu we krwi. Injekcja hipertonicznego (2%) chlorku sodowego i kortyny bezpośrednio po zabiegu operacyjnym powoduje diurezę i wydalanie potasu;

pies nie ulega osłabieniu, nie traci apetytu i powraca szybko do zdrowia.

Gwałtownym zmianom poziomu potasu w osoczu krwi zwierząt z niedomogą kortyny towarzyszy efekt toksyczny, który wykazano zapomocą następującego doświadczenia. 10% roztwór glukozy wlewano dożylnie przez 3 godziny psu pozbawionemu nadnerczy z szybkością 1 grama na kilogram wagi ciała i godzinę. Injekcja nie dawała efektu toksycznego, jeżeli roztwór glukozy zawierał 0.8% soli kuchennej, albo też jeżeli zamiast soli kuchennej podawano jednocześnie z cukrem kortynę. Wlewanie glukozy z dodatkiem 0.8% soli kuchennej wywoływało diurezę, która usuwała potas. Injekcja glukozy bez soli lecz z dodatkiem kortyny powodowała silniejszą jeszcze diurezę i znaczniejsze wydalenie potasu. Ciężka intoksykacja i niezdolność do wydalania potasu następowały natomiast, jeżeli wlewano 10% roztwór glukozy bez chlorku sodowego albo kortyny psom bez nadnerczy, które utrzymywano poprzednio zapomocą kortyny przez szereg miesięcy przy życiu. Psy te były zaledwie 24—72 godzin bez kortyny. Anuria powstawała już na samym początku wlewania cukru, a gwałtowne objawy intoksykacji zjawiały się po godzinie od ukończenia injekcji: psy traciły nagle na sile i ginęły, jeżeli nie zastosowano natychmiast leczenia. U zwierząt tych nie było wyraźnych zmian ani w zawartości sodu i chloru, ani w ilości krwinek, a poziom cukru — aczkolwiek niski po injekcji — z pewnością nie był przyczyną śmierci. Stężenie potasu i fosforanów we krwi wszystkich psów — zarówno normalnych jak i pozbawionych nadnerczy — obniżało się na skutek injekcji glukozy o 20—30%. U psów, u których obserwowaliśmy objawy zatrucia następował w ciągu 30 minut od ukończenia injekcji wzrost stężenia potasu w osoczu do poziomu albo też powyżej poziomu przed injekcją. Osłabienie i krytyczne objawy niedomogi korowej narastały równolegle do tego wzrostu poziomu potasu. Należy z całym naciskiem zwrócić uwagę na fakt, że wcale nieznaczny wzrost ilości potasu (nie więcej, niż o 30 mg%) wystarczał już do wywołania ciężkiego zatrucia i śmierci. Drugim ważnym czynnikiem wydaje się być szybkość, z jaką narasta stężenie potasu, po ukończeniu wlewania cukru.

Śmierć następowała zawsze na szczycie objawów toksycznych, jeżeli nie zastosowano natychmiast leczenia. Injekcja

hipertonicznego roztworu soli kuchennej i kortyny powodowała diurezę z silnym wydalaniem potasu, a następnie całkowitą restytucję. U psów, którym wlewano glukozę z dodatkiem soli kuchennej lub kortyny, anuria i objawy toksyczne nie rozwijały się, a stężenie potasu we krwi nie wzrastało ani gwałtownie ani też do wysokiego poziomu po 30 minutach od ukończenia injekcji.

Prof. B. A. HOUSSAY (Buenos Aires)

HORMONY PŁATA PRZEDNIEGO PRZYSADKI

Przysadka jest naczelnym narządem w układzie endokrynnym. Jej płat przedni jest potrzebny zarówno do utrzymania indywiduum w stanie normalnym, jak też dla zapewnienia rozwoju gatunku. Funkcje hormonalne tej części przysadki można podzielić na:

1) morfogenetyczne (wzrost, metamorfoza itp.),
2) pobudzające regulację endokrynną (rozwój i pobudzanie gruczołów płciowych, tarczycy, kory nadnercza i inn.; z drugiej strony wszystkie te gruczoły regulują funkcję przysadki),
3) seksualne i reprodukcyjne (utrzymanie gonad i zależnych od nich cech, ciąży, laktacji itp.),
4) metaboliczne (regulacja większości przemian ustrojowych).

Jest możliwe, że wszystkie te funkcje są właściwie metaboliczne, a efekt regulujący hormonów polega w jednym wypadku na bardzo ogólnym zadziałaniu, a w innym na bardzo swoistym działaniu na jeden narząd.

Uważam to za ciężki błąd, aby stwierdziwszy jedno działanie farmakologiczne wyciągu gruczołowego sądzić, że mamy do czynienia z hormonem. Aby udowodnić, że płat przedni przysadki (p. p. p.) posiada funkcje hormonalne należy wykazać:

1° że ekstyrpacja p. p. p.[1]) powoduje niedomogę,

2° że niedomogę tę można usunąć wzgl. poprawić przez

---

[1]) p. p. p. = płat przedni przysadki.

podawanie p. p. p. (implantacja, injekcje surowych lub oczyszczonych wyciągów z p. p. p.),

3° że nadmiar p. p. p. powoduje objawy przeciwne do objawów niedomogi.

U człowieka należy dodać jeszcze wyniki badań anatomo-funkcjonalno-klinicznych, które dają nam nieraz obrazy, jakich eksperymentalnie nie udało się dotąd osiągnąć (np. akromegalia).

Objawy niedomogi lub hiperfunkcji mogą być także spowodowane przez hormony takiego gruczołu, który podlega działaniu przysadki. Rozpoznaje się je:

1° przez to, że usunięcie gruczołu powoduje objawy takie, jak usunięcie przysadki, ale bardziej jeszcze nasilone;

2° przez to, że podawanie przedniego płata przysadki poprawia niedomogę tylko wówczas, kiedy gruczoł jest obecny;

3° przez to, że podawanie aktywnego wyciągu z gruczołu poprawia niedomogę u osobników, pozbawionych przysadki.

Nie udało się dotąd wyodrębnić hormonów p. p. p. w postaci zdefiniowanych, chemicznie czystych jednostek. Pozostaje to w związku z charakterem białkowym hormonów p. p. p. Przez żmudne zabiegi laboratoryjne można jednak oddzielić niektóre własności od innych; ponadto można na podstawie doświadczeń fizjologicznych wykazać odrębność pewnych funkcyj hormonalnych płata przedniego.

Nie można wskazać dokładnie liczby hormonów płata przedniego przysadki. Najpierw należałoby je bowiem otrzymać w stanie czystym; ale nawet wówczas trzeba by się liczyć z możliwością, że zabiegi chemiczne rozdzieliły jakiś hormon o złożonej funkcji na kilka aktywnych fragmentów.

Nomenklatura hormonów p. p. p. jest zbyt obszerna i niejednolita; nazwy takie jak prolan, hormon przemiany tłuszczowej, hormon przemiany węglowodanowej, hormon przeciwinsulinowy itp. powodują zamieszanie i wprowadzają w błąd. Synonimy namnożyły się nadmiernie z wielką szkodą dla sprawy, a małym pożytkiem dla ich autorów. Nazwa „tropowy", bardzo modna — bo dźwięczna, prosta i ogólna — jest niesłuszna. Raczej należałoby, przynajmniej prowizorycznie, używać dodatku dla danego efektu „regulujący" lub „pobudzający".

Czynność farmakologiczna wyciągu przysadkowego może

być oparta na substancji, która nie jest hormonem[2]), albo też na kombinacji więcej niż jednego hormonu przysadki; wreszcie należy odróżnić efekty bezpośrednie hormonu przysadkowego (np. pobudzenie jajników) od efektów pośrednich wywołanych przez inne hormony, których sekrecja została tylko pobudzona przez przysadkę (np. działanie hormonów płciowych jajnika na macicę lub pochwę).

Płat przedni przysadki pobudza wzrost ustroju przez czynność hormonalną. Można to wykazać w ten sposób, że po usunięciu przysadki wzrost ustaje, a poprawia się po implantacji lub podaniu czynnych wyciągów. U szczurów normalnych i psów można wywołać gigantyzm przez wyciągi z p. p. p. (Evans i Long). Po badaniach Evansa uważano, że działanie na wzrost jest spowodowane przez swoisty hormon. Riddle kwestionuje to i uważa, że prolaktyna łącznie z hormonem pobudzającym tarczycę wywołuje ten efekt. W każdym razie istnieje wpływ hormonalny przysadki na wzrost.

Płat przedni przysadki wywiera regulujące działanie hormonalne na przemianę węglowodanów. Niedomoga przysadkowa wywołuje — jak wykazaliśmy — następujące objawy:

1) tendencję do hipoglikemii i rozpadu glikogenu na czczo,
2) nadwrażliwość na czynniki powodujące hipoglikemię (insulina, floryzyna),
3) złagodzenie objawów cukrzycy trzustkowej i floryzynowej,
4) zmniejszenie endogenicznego wytwarzania glukozy na czczo i w cukrzycy,
5) według Cori'ego i Russell'a wzmożone zużycie cukru u szczurów.

Podawanie płata przedniego przysadki poprawia wszystkie te objawy. Jeżeli dawki są nadmierne, wówczas następują następujące objawy:

1) wzrost glikemii w ciągu 3—4 dni do poziomu cukrzycowego (150—300 mg%, średnio 178 mg%),
2) wzrost zapasów glikogenu,
3) bardzo charakterystyczne powiększenie odporności na insulinę i floryzynę,

---

2) Hormon jest swoistym produktem gruczołu wkrewnego, który przenika na odległość przez środowisko wewnętrzne i wywołuje swoisty i znaczny efekt.

4) cukrzycę ze zmniejszeniem zużycia podanych cukrów, z powiększoną ketonemią i bardzo silną hiperlipemią.

Jeżeli wyciągi z p. p. p. podaje się psom przez czas dłuższy, cukrzyca staje się trwałą i utrzymuje się, choćby nawet zaprzestać stosowania wyciągów (stwierdza się to zarówno u zwierząt z wyciętą częściowo trzustką [Houssay i współpracownicy, 1932], jak i u zwierząt normalnych [Young, 1937] potwierdzone przez nasze badania). U zwierząt z cukrzycą przysadkową występują zmiany w wysepkach Langerhansa, a wydzielanie insuliny zmniejsza się znacznie (Houssay i Foglia, 1936). Działanie diabetogenne jest jednak pozatrzustkowe, występuje bowiem także u zwierząt pozbawionych trzustki i przysadki; a także u zwierząt bez gruczołów płciowych, tarczycy, rdzenia nadnerczy lub nadnerczy całych (pies); u ropuchy pozbawionej przysadki i trzustki występują objawy cukrzycowe także po usunięciu przewodu pokarmowego, przedniej i środkowej części mózgu i płuca. Wątroba jest jednak niezbędna, aby objawy te wystąpiły (ropucha), albo się utrzymywały (pies). Opisano wyciągi z p. p. p. o następujących działaniach:

1) diabetogennym (Houssay i Biasotti, 1930—1932),
2) przeciwinsulinowym (Lucke, 1932),
3) pobudzającym trzustkę (Anselmino, Hoffmann i Herold, 1933),
4) glikogenolitycznym („hormon przemiany węglowodanowej", Anselmino i Hoffmann, 1934),
5) hiperglikemizującym (wyciąg ultraprzesączalny, Anselmino i Hoffmann, 1935).

Nie należy mówić o hormonie diabetogennym, ponieważ jego działanie normalne nie polega na wywoływaniu cukrzycy; można tylko mówić o działaniu, albo też o czynniku diabetogennym. Działanie pobudzające trzustkę jest silnie kwestionowane przez Richardsona i Younga (1937); nie zostało ono udowodnione, ponieważ po usunięciu przysadki nie następuje atrofia trzustki. Przysadka wydziela rzekomo hormon glikogenolityczny (Anselmino i współpracownicy) lub hiperglikemizujący (Kepinon) podczas cukrzycy; rola tych hormonów pozostaje jednak do zbadania. To, co się nazywa hormonem przeciwinsulinowym (Lucke), nie jest z pewnością hormonem przysadki, regulującym przemianę węglowodanów;

charakter hormonalny tego czynnika jest w ogóle bardzo wątpliwy.

Udowodniliśmy jednoznacznie, że działanie diabetogenne nie jest oparte ani na prolaktynie, ani na hormonie pobudzającym korę nadnercza, ani na prephysonie, ani na hormonach pobudzających tarczycę i gruczoły płciowe.

Działanie przedniego płata przysadki na przemianę białkową jest bardzo ważne i złożone. W niedomodze przysadkowej następuje u psa zmniejszenie endogenicznej przemiany białkowej; zmniejszenie to nie pozostaje w związku z hypofunkcją tarczycy, wywołaną przez brak p. p. p. Nie wiadomo jaki hormon odgrywa tu rolę.

Działania na przemianę tłuszczów są złożone i dotąd bardzo mało zbadane.

Działanie hormonalne na wytwarzanie ciał ketonowych jest wprawdzie wykazane, ale mechanizm jego jest nieznany. W niedomodze przysadkowej zmniejsza się znacznie ketonuria i ketonemia, towarzysząca cukrzycy trzustkowej i floryzynowej (Rietti, 1930). Wyciągi przysadkowe zwiększają ketonurię (Burn i Ling, 1930, Rietti, 1932) i ketonemię (Anselmino i Hoffmann, 1932) u osobników normalnych i z cukrzycą. Nie ma żadnych podstaw, aby ten czynnik ketogeniczny nazywać „hormonem przemiany tłuszczowej".

Ważne działania funkcjonalne p. p. p. na przemianę podstawową, przemianę jodu i wody, odbywają się zasadniczo za pośrednictwem hormonu, pobudzającego tarczycę. Riddle zauważył jednak także pewne działanie bodźcze na przemianę, niezależne od tarczycy, które przypisuje prolaktynie.

Obecność hormonu pobudzającego tarczycę i jego rola fizjologiczna wynika z wycięcia przysadki (zanik nabłonka wydzielniczego tarczycy i podtarczyczność) i z działania substytucyjnego p. p. p., który przy dłuższym i intensywnym stosowaniu powoduje nadtarczyczność. Dane anatomo-fizjologiczno-kliniczne są w tym związku również bardzo pouczające.

Obecność i rolę hormonu pobudzającego nadnercze (korę) wykazano przez wycięcie przysadki (które powoduje zanik wewnętrznej części kory nadnercza) i przez działanie regenerujące wyciągów przysadkowych (Smith). Zapomocą wyciągów z p. p. p. można wywołać przerost kory nadnercza, szczególnie u młodych gryzoniów. Otrzymano czynne wyciągi, wolne od

innych hormonów przysadkowych (Collip i Anderson i Thompson, 1933) i wykazano niezależność tego czynnika od prolaktyny (Moon, 1937) oraz od hormonu pobudzającego tarczycę. Przeciw obecności hormonu pobudzającego substancję rdzeniową nadnercza (Anselmino i Hoffmann, 1937) przemawiają wyniki doświadczeń ekstyrpacyjnych i substytucyjnych.

Obecność hormonu pobudzającego gruczoły przytarczyczne jest wprawdzie prawdopodobna, ale jeszcze niedostatecznie udowodniona. U psa z wyciętą przysadką — szczególnie zaś u psa bez przysadki i trzustki — znajdujemy w przytarczycach pola zanikowe i degeneracyjne; uszkodzenie nie obejmuje jednak całej tkanki a zawartość wapnia we krwi utrzymuje się na poziomie normalnym (Houssay i współpracownicy). Uszkodzenia przytarczycy nie były jeszcze badane na dostatecznej ilości gatunków zwierzęcych. Anselmino, Hoffmann i Herold (1933—1935) twierdzą, że wyciągi z p. p. p. powodują przerost przytarczyc i powiększenie ich komórek głównych, oraz wzrost poziomu wapnia we krwi; zmian tych nie spostrzega się u zwierząt bez przytarczyc.

Istnienie hormonu pobudzającego wydzielanie mleka (prolaktyna, mammotropina) jest dobrze ugruntowane. Usunięcie przysadki zapobiega wzgl. zatrzymuje fizjologiczne wydzielanie mleka. Wyciągi z p. p. p. pobudzają wydzielanie mleka (Stricker i Gruter), jeżeli gruczoł piersiowy jest należycie rozwinięty. Badania Nelsona, Turnera i Gomeza zdają się wskazywać na to, że więcej aniżeli jeden czynnik hormonalny bierze udział w działaniu mlekopędnym przysadki. Riddle i jego współpracownicy (1932) wyodrębnili bardzo czynne frakcje przysadkowe, które pobudzają również wydzielanie wola u gołębi; przypisują jednak prolaktynie zbyt mnogie funkcje.

W odniesieniu do substancyj przysadkowych, pobudzających gruczoły płciowe panowało pewne zamieszanie, ponieważ nie odróżniano ich należycie, od podobnie działających ciał, znajdywanych w moczu kobiet ciężarnych. Badania Hisawa, Fevolda i Greepa wykazały jasno obecność dwóch hormonów płciowych w p. p. p.: u ssaków jeden jest gametogeniczny (hormon pobudzający pęcherzyki jajnikowe); drugi (hormon luteinizujący) pobudza luteinizację jajnika i rozwój tkanki interstycjalnej w jądrach oraz rozwój drugorzędowych cech

męskich. E v a n s i jego współpracownicy (1936) twierdzą, że pobudzenie rozwoju tkanki interstycjalnej jajnika i jądra należy przypisać innemu hormonowi, który nazywają „hormonem pobudzającym komórki interstycjalne"; ponadto opisują ciało przysadkowe o funkcji antagonistycznej, które hamuje działanie hormonów gonadotropowych wstrzykniętych albo też wytworzonych u zwierzęcia. Hormony przysadkowe pobudzające gonady rozwijają i utrzymują aktywność gruczołów płciowych oraz normalny przebieg ciąży.

Płat przedni przysadki działa więc na przemianę ustrojową i pobudza funkcje endokrynne. Z drugiej strony produkty gruczołów dokrewnych, a szczególnie gonad, moderują i regulują funkcje przedniego płata przysadki.

DZIAŁ STRESZCZEŃ I REFERATÓW

ROGER KENNEDY: Choroby tarczycy w wieku dziecięcym (Diseases of the thyroid gland in children) Medical Clinics of North America, maj 1938.

Autor omawia następujące choroby gruczołu tarczykowego, występujące w wieku dziecięcym:

NADTARCZYCZNOŚĆ.

Wole wrodzone (struma congenita neonatorum). Wole wrodzone (powiększenie części lub całej tarczycy) u noworodka należy odróżnić od przekrwienia tarczycy i od wola połączonego z matołectwem nagminnym. Jako ewentualne czynniki etiologiczne należy wymienić niedobór jodu u matki, względnie te wszystkie czynniki, które sprzyjają rozwojowi wola nagminnego, albowiem wol wrodzony występuje osobliwie często w okolicach, gdzie ludność dotknięta jest wolem nagminnym. Im znaczniejsze powiększenie gruczołu (który jest zazwyczaj twardy), tym większe niebezpieczeństwo grozi dziecku. Śmierć następuje wskutek zatkania dróg oddechowych. Przeważnie jednak następuje samoistne zmniejszenie się gruczołu.

Zapobiegawczo należy podawać kobietom ciężarnym trzy razy dziennie 10 mg jodu w ciągu ostatnich trzech lub czterech miesięcy ciąży.

W razie wystąpienia groźnych dla życia objawów należy dokonać intubacji, tracheotomii wzgl. wycięcia gruczołu. Jeżeli wole utrzymuje się po upływie pierwszych tygodni życia noworodka, wskazane jest podawanie jodu i tyroidyny.

Wole koloidowe (struma colloides diffusa, bronchocele). Rozlanemu powiększeniu tarczycy nie towarzyszą objawy nadtarczyczności; wole to znane jest w piśmiennictwie pod nazwą wola zwykłego, „nagminnego bezgruczolakowatego“, bez nadtarczyczności, „młodzieńczego“. Wole koloidowe, choć częściej spotykane w okolicach z wolem nagminnym, występuje jednak wszędzie na kuli ziemskiej. Wole koloidowe zjawią się najczęściej u dzieci w okresie dojrzewania płciowego lub w okresie poprzedzającym pokwitanie. Przyczyna powiększenia tarczycy nie została wyjaśniona, najbardziej utarł się pogląd, iż chodzi o niedobór jodu. Wole koloidowe nie powodują wystąpienia objawów ogólnych, przemiana spoczynkowa bywa nieco obniżona. Zapobiegawczo należy podawać jod doustnie (sól jodowana, roztwór Lugola). W początkowych okresach te same małe dawki zapobiegawcze jodu działają i leczniczo. Najlepszą

metodą leczniczą jest podawanie tyroidyny w małych dawkach po 0.05—0.1 dziennie. Wskazana jest częsta kontrola przemiany podstawowej. Nie jest dowiedzione, by u dzieci za młodu dotkniętych wolem nagminnym w późniejszym wieku występowała częściej choroba Basedowa. Wyjątkowo tylko zachodzi potrzeba dokonania zabiegu operacyjnego.

Wole gruczolakowate bez objawów nadtarczyczności. W tej postaci stwierdza się w obrębie wola guzki, odpowiadające pojedyńczym lub mnogim gruczolakom. Choć u osobników dorosłych stwierdza się w tych przypadkach objawy nadtarczyczności, u dzieci autor ich nigdy nie spostrzegał. Etiologia jest zapewne taka sama jak w wolu rozlanym, gdyż i tę postać spotyka się częściej w okolicach o wolu nagminnym. Postać gruczolakowata częściej powoduje powikłania uciskowe na nerw zwrotny krtaniowy i na tchawicę. Operacyjne usunięcie gruczolaków wskazane jest z dwóch względów: 1) w późniejszym wieku rozwija się bowiem często nadtarczyczność, 2) gruczolaki zawierają często komórki rakowate, które nie dają przez długi czas objawów klinicznych, a później powodują wystąpienie raka.

Choroba Graves-Basedowa („exphtalmic goiter", choroba Parry'ego, nadtarczyczność, tyreotoksykoza).

Choroba Basedowa, zgodnie z ujęciem Plummera, jest zespołem kliniczno-fizjologicznym podobnym do wywołanego zatruciem tyroksyną lub do zespołu tarczycy gruczolakowatej z dodatkiem pewnych charakterystycznych objawów, które można ugrupować jako objawy oczne, nerwowe i skłonność do przełomów, często kończących się zejściem śmiertelnym. To ujęcie odnosi się równie dobrze do choroby Basedowa u dorosłych jak i dzieci. Na przeszło 15 tysięcy przypadków choroby Basedowa, obserwowanych w klinice braci Mayo, udział dzieci wynosił zaledwie 1%. U dziewcząt cierpienie to występowało 7 razy częściej, niż u chłopców. Liczba chorych rośnie od niemowlęctwa aż do wieku pokwitania. Choroba Basedowa u dzieci rozwija się powoli, lecz początek bywa ostry. Do najwcześniejszych objawów, licząc według częstości występowania, należą nerwowość, wole i wytrzeszcz. Częstoskurcz, drżenie, osłabienie, żarłoczność, chudnięcie, duszność, biegunka, pocenie się i nieznoszenie gorąca dopełniają obrazu klinicznego. Powiększony gruczoł nie jest bolesny; palpacja nie powoduje również bolesności.

Tętno jest z reguły przyśpieszone, wynosi od 90 do 180 uderzeń na minutę. Tętno należy liczyć podczas snu; jeżeli w tych warunkach nie stwierdza się przyśpieszenia, można z dużym prawdopodobieństwem wyłączyć chorobę Basedowa. Dzieci rzadziej się skarżą na uczucie kołatania. W połowie przypadków można było stwierdzić rozszerzenie mięśnia sercowego i niedomykalność zastawki dwudzielnej. W znacznej większości przypadków ciśnienie tętnicze było powiększone, średnio wynosiło 130/63 z charakterystyczną różnicą ciśnień. Pobudliwość ruchowa u dzieci jest silnie zaznaczona i nasuwa często podejrzenie pląsawicy. W przeciwstawieniu do pląsawicy zachowana jest jednak celowość ruchów. Dzieci są osłabione, tracą na wadze mimo wzmożonego łaknienia. W późniejszych okresach tyreoktoksykoza może spowodować utratę łaknienia,

mdłości, wymioty i w rezultacie bardzo znaczne wychudzenie. Dzieci przybywają na wadze po dłuższym odpoczynku, zwłaszcza gdy jednocześnie otrzymują doustnie jod.

Przełomy tyreotoksyczne występują znacznie rzadziej i w lżejszym stopniu u dzieci, niż u dorosłych i cechują się wymiotami, biegunką, podniesieniem ciepłoty, zaostrzeniem objawów nerwowych i psychicznych. W średnio ciężkich i w ciężkich przypadkach stwierdza się obrzmienie dolnych kończyn i powiek.

Z badań pracownianych największe znaczenie posiada określenie podstawowej przemiany materii (na materiale kliniki autora średni wzrost 42%) oraz wykazanie limfocytozy i przejściowego cukromoczu.

Wzmożenie przemiany spoczynkowej materii u dziecka o 30—40% jest, zdaniem autora, zupełnie wystarczającym objawem do rozpoznania choroby Basedowa, nawet w razie braku innych objawów jak wytrzeszczu, duszności lub drżenia.

Dodatni odczyn na podany jod w postaci uspokojenia objawów nerwowych jest cennym testem, świadczącym o nadczynności tarczycy (Plummer).

Tyreotoksykoza u dzieci ma skłonność do postępowania: w ciągu roku lub dwóch doprowadza do zejścia śmiertelnego w następstwie dołączającego się zakażenia lub innego powikłania (wzgl. przełomu tyreotoksycznego). Jedyne właściwe leczenie polega na subtotalnej tyreodektomii po uprzednim 3—4 tygodniowym przygotowaniu jodowym. Autor radzi podawać doustnie roztwór Lugola, 3 razy dziennie po 10 kropli, pod kontrolą przemiany spoczynkowej, która szybko opada. Dzieci doskonale reagują na jod, zwłaszcza jeżeli chodzi o ustępowanie objawów nerwowych i psychicznego pobudzenia. Dodatkowe przepisywanie środków uspokajających staje się szybko zbyteczne. Naparstnica wskazana jest jedynie w przypadkach powikłań sercowych, przy wystąpieniu objawów niedomogi mięśnia sercowego. Naparstnicę należy odstawić na 8—10 dni przed dokonaniem zabiegu. Po operacji należy w ciągu kilku miesięcy w dalszym ciągu podawać jod. W razie wystąpienia obrzęku śluzowatego lub dyskretniejszych objawów niedotarczyczności wskazana jest tyreoidyna.

W pewnym odsetku przypadków, niezbyt ciężkich, samo leczenie internistyczne (odpoczynek, jod, obfita. mieszana dieta) uwieńczone zostało trwałym wyleczeniem — sukcesy te należą jednakże raczej do wyjątków. W większości przypadków naświetlanie promieniami Rentgena lub radem okazało się bezskuteczne.

NIEDOMOGA TARCZYCY.

Kretynizm. Jako kliniczny wyraz niedomogi czynnościowej tarczycy autor rozróżnia dwie sprawy chorobowe u dzieci: matołectwo atyreotyczne („athyreotic cretinism“) i matołectwo nagminne („endemic cretinism“) lub obrzęk śluzowaty (myxoedema). Do matołectwa atyreotycznego zalicza te przypadki, w których w życiu płodowym nie doszło do rozwoju czynnej tkanki tarczycowej (synon.: „athyreosis“, „sporadic cretinism“). Jako matołectwo nagminne określa przypadki wrodzonej niedomogi tar-

czycy w okolicach dotkniętych wolem nagminnym, przy czym jedno lub oboje rodziców cierpi na wrodzoną niedotarczyczność (synon.: matołectwo wrodzone, wrodzony obrzęk śluzowaty, wrodzona niedotarczyczność). Główne różnice między tymi stanami sprowadzają się do następujących punktów: 1. w matołectwie atyreotycznym brak wydzieliny tarczycowej nie występuje w toku życia płodowego, w matołectwie nagminnym natomiast już w ciągu całego życia wewnątrzmacicznego płody pozbawione są oddziaływaniu hormonu tarczycowego (brak go bowiem również u rodziców), 2. matołkowie atyreotyczni pochodzą od rodziców zdrowych, matołkowie nagminni są dziedzicznie obarczeni niedomogą tarczycy.

Autor obserwował tylko przypadki matołectwa atyreotycznego i do nich odnoszą się poniższe uwagi:

Rozwój płodu odbywa się pod ochroną tyroksyny matczynej, tak że w chwili urodzenia nie można u niemowląt stwierdzić jakichkolwiek zmian chorobowych. Pierwsze objawy zjawiają się dopiero w parę tygodni lub miesięcy po urodzeniu. Niemowlęta nie rosną, wydają się dobrze odżywione, kończyny są krótkie, twarz jest okrągła, rysy grube, skóra, włosy, paznokcie itd. mają cechy znane z klasycznych opisów obrzęku śluzowatego. Tarczycy nie wyczuwa się przeważnie, rzadko tylko jest powiększona w przeciwieństwie do wola stale występującego w przypadkach matołectwa nagminnego. W etiologii matołectwa atyreotycznego niedobór jodu nie wydaje się odgrywać roli, a zapobiegawcze podawanie jodu matkom w czasie ciąży pozostaje bez istotnego wpływu. Z innych objawów na podkreślenie zasługują: niedorozwój płciowy, częste wnętrostwo, opóźnione ząbkowanie, utrzymywanie się chrząstek nasadowych, opóźnione zjawianie się środków kostnienia, nie zarastanie ciemiączek i szwów, zatrzymanie rozwoju umysłowego. Badania pracowniane wykazują leukopenię z limfocytozą, obniżenie przemiany spoczynkowej do —40%, niedocukrzenie krwi, wysoki poziom cholesterolu we krwi.

Badanie pośmiertne wykazuje brak lub zmiany zanikowe w obrębie tarczycy. Niektórzy autorowie przypisują duże znaczenie obecności nacieczenia okrągłokomórkowego jako świadectwa przebytego zapalenia tarczycy w życiu płodowym.

Rokowanie w matołectwie atyreotycznym zależy od wczesnego rozpoznania, od stałego podawania tyroidyny w dostatecznych dawkach. Przetwór podawany musi być czynny — autor stwierdził, iż wiele zawodów w leczeniu tyroidyną spowodowane było podawaniem niewłaściwych, nieczynnych przetworów tarczycy. Dawki przeciętne są następujące: dla niemowląt 0.015 g dziennie, dla dzieci między pierwszym a trzecim rokiem życia 0.03 g, dla dzieci między trzecim a piątym rokiem życia 0.05—0.065 g, a u starszych dzieci i u dorosłych 0.065—0.12 g dziennie. Zapotrzebowanie tyreoidynowe u dzieci jest względnie większe, aniżeli u osobników dorosłych. Ważnym warunkiem powodzenia w leczeniu jest zrozumienie przez otoczenie i przez pacjenta, że w tych przypadkach, jak i w przypadkach obrzęku śluzowatego (który może wystąpić u dzieci i u dorosłych w każdym wieku) przetwory tyroidyny muszą być przyj-

mowane w ustalonej i wystarczającej dawce w ciągu całego życia i że nawet jednodniowe opuszczenie może pociągnąć fatalne następstwa.

Ostre stany zapalne tarczycy (thyroiditis acuta) występują znacznie częściej w wieku dziecięcym aniżeli u dorosłych, częściej u dzieci dotkniętych wolem, a więc częściej u dziewcząt niż u chłopców. Wszelkie zakażenia tak częste w wieku dziecięcym mogą wikłać się zapaleniem tarczycy. Przewlekłe zapalenia tarczycy (thyroiditis chronica, tuberculosa, syphilitica, morbus Riedeli) w wieku dziecięcym należą do rzadkości. To samo odnosi się do nowotworów złośliwych.

DANIEL P. FOSTER i WILLIAM L. LOWRIE: Cukrzyca połączona z nadtarczycznością (Diabetes mellitus associated with hyperthyroidism) Endocrinology, grudzień 1938.

Rozpoznanie różniczkowe między cukrzycą a nadtarczycznością nastręcza niekiedy osobliwe trudności ze względu na podobne objawy obydwu cierpień. Spożywanie nadmiernych ilości pokarmów, wzmożone pragnienie, utrata na wadze, osłabienie, a nawet cukromocz i przecukrzenie krwi występują zarówno w nadtarczyczności jak i w cukrzycy. Wprawdzie mechanizm hiperglikemii w tych chorobach jest odmienny i zależy w nadtarczyczności od przyspieszonej glikogenolizy a w cukrzycy od niedostatecznego utlenienia cukru (w obydwu chorobach następuje zubożenie wątroby w glikogen), jednak okoliczność ta nie ułatwia bynajmniej rozpoznania.

Pewną wytyczną dla rozpoznania są poziomy cukru we krwi: liczby powyżej 160 mg% na czczo i 200 mg% po śniadaniu próbnym przemawiają za cukrzycą.

Chudnięcie mimo dostateczne odżywianie pod osłoną insuliny, przyspieszenie tętna, nie znoszenie gorąca, niepokój, wilgotna skóra i objawy oczne przemawiają za nadtarczycznością i ułatwiają prawidłowe rozpoznanie zwłaszcza u młodocianych pacjentów.

Gdy obydwa cierpienia istnieją obok siebie łatwiej i pierwej rozpoznaje się cukrzycę.

Autorowie odnieśli wrażenie, że podział przypadków na pierwotną nadtarczyczność i wtórną, czyli na pacjentów z tarczycą przerostową (hiperplastyczną) i wolem gruczolakowatym (struma adenomatosum) nie jest uzasadniony z punktu widzenia zaburzeń w przemianie materii (małe różnice).

Spostrzeżenia autorów opierają się na materiale chorych szpitala Henryka Forda w Detroit w ciągu trzynastolecia 1925—1938. W tym okresie przyjęto do szpitala 1616 chorych na cukrzycę, a u 1607 chorych na hypertyreozę dokonano tyreodektomii. Współistnienie nadtarczyczności i cukrzycy stwierdzono u 42 chorych, co odpowiada 2.41% chorych na cukrzycę, a 2.43% wszystkich chorych z nadtarczycznością. Najczęściej cierpienia te występują obok siebie między 51 a 70 rokiem życia i to znacznie częściej u kobiet, aniżeli u mężczyzn. 25 pacjentów urodziło się lub mieszkało przed wystąpieniem cierpień w okolicach dotkniętych wolem nagminnym. W 60% przypadków autorowie stwierdzili wole

gruczolakowate. Najczęstszą przyczyną zejścia były zmiany naczyniowe. Autorowie przytaczają dane świadczące o tym, że w następstwie tyreoidektomii następuje poprawa tolerancji na węglowodany.

Pacjenci powinni być starannie przygotowani do zabiegu operacyjnego. Bardzo ważne jest obfite odżywianie, zwłaszcza pokarmami węglowodanowymi — oczywiście pod osłoną injekcyj insuliny — chodzi bowiem o zwiększenie zasobów glikogenu. Poziom cukru we krwi winien być doprowadzony do wysokości 125—150 mg% na czczo, cukromocz w miarę możliwości usunięty. Autorowie zalecają raczej dawną insulinę aniżeli wolno działające przetwory cynkowo-insulinowe; dawka pojedyncza nie powinna przekraczać 15 jednostek. W ciągu 7 do 10 dni przed zabiegiem pacjenci otrzymują roztwór Lugola celem obniżenia przemiany spoczynkowej, a następnie roztwór ten należy podawać w ciągu trzech tygodni po zabiegu. Dodatkowo pacjenci winni przed i po zabiegu otrzymywać roztwory glukozy śródżylnie.

Gdy nadtarczyczność wikła cukrzycę wskazana jest tyreodektomia. Częste powikłanie stanowi kwasica, którą z powodzeniem można zwalczyć dietą obficie węglowodanową i insuliną.

WILLIAM M. MORFAT: Test swoiście dynamicznego działania białek u kobiet trzebionych i u kobiet w okresie menopauzy (The specific dynamic action test in castrated and menopausal women) Endocrinology, grudzień 1938.

Autorowie omawiają wyniki 150 badań swoiście dynamicznego działania białek u 100 pacjentek. Badań dokonywano w dwóch różnych pracowniach szpitalnych. 61 prób przeprowadzono u 34 kobiet z czynnymi objawami klimakterycznymi; spośród tej grupy pacjentek 12 było trzebionych, a 22 miały objawy fizjologicznej menopauzy. Ponadto autorowie posługują się dla celów porównawczych wynikami badań kontrolnych u 66 normalnych pacjentek.

Swoiście dynamiczne działanie białek badane było metodą opisaną przez Goldziehera i Gordona w 1933 roku. Przemianę spoczynkową określano na czczo, a następnie po dwóch godzinach po spożyciu próbnego śniadania, składającego się z toastu, z białka trzech jaj ugotowanych na twardo oraz z filiżanki herbaty bez cukru, śmietanki lub mleka. Różnica między obydwiema wartościami przemiany jest miarą swoiście dynamicznego działania spożytego białka. Goldzieher i Gordon podają, że wzrost przemiany wynosi u osobników normalnych przeciętnie 16.3%, w przypadkach z niedomogą jajników 20%, a 35% w przypadkach guzów przysadki. U osobników z niedomogą czynnościową przedniego płata przysadki wzrost przemiany wynosi tylko około 4%. Gdyby dane te były istotnie charakterystyczne, test swoiście dynamicznego działania białek miałby doniosłe znaczenie nie tylko w rozpoznawaniu stanu czynnościowego przysadki, ale także dla rozpoznania różniczkowego między pierwotną niedomogą jajnikową, a niedoczynnością jajników wtórną, zależną od hipofunkcji przysadki.

Z ułożonych przez autorów tablic, obrazujących uzyskane wyniki,

wynika natomiast, że test swoiście dynamicznego działania białek, nie ma większego znaczenia ani w rozpoznawaniu niedomogi czynnościowej jajników ani też w określaniu stanu czynnościowego przysadki.

E. JEQUIER i G. R. M. AMPSEY: *Doświadczenia nad obecnością czynnika przeciwanemicznego w moczu* (The antipernicious principle, some experiments with urine) The British Med. Journal Nr 406, 1938.

Czynnik przeciwanemiczny, swoisty dla niedokrwistości złośliwej, znajduje się nie tylko w wątrobie i żołądku, ale i w innych narządach: mózgu, ślinianakach, nerkach i płucach. Skuteczność przetaczania krwi w niektórych przypadkach niedokrwistości złośliwej świadczy o tym, że znajduje on się także i we krwi.

Pomiędzy czynnikiem przeciwanemicznym wątroby, a czynnikiem przeciwanemicznym, zawartym w innych narządach, zachodzą jednak — pomimo podobieństwa w działaniu — poważne różnice chemiczne. Toteż metody stosowane dla otrzymywania tego czynnika z wątroby nie mogą być zastosowane przy izolowaniu go z innych narządów.

Fakt, że czynnik przeciwanemiczny znajduje się także w nerkach, mógł przemawiać za tym, że przechodzi on podobnie jak i inne ciała biologiczne do moczu. Ze względu na sprzeczne dane w literaturze autorzy zajęli się tym zagadnieniem, które poza znaczeniem teoretycznym ma jeszcze duże znaczenie praktyczne i rozpoznawcze.

Badania przeprowadzali w dwóch kierunkach: doświadczalnym i klinicznym. Ze względu na to, że niedokrwitość złośliwa jest chorobą zupełnie nie występującą u zwierząt, autorzy jako test obrali odczyn retikulocytarny u białych szczurów, polegający na wzroście retikulocytów u tych zwierząt pod wpływem czynnika przeciwanemicznego. Odczyn ten gorąco polecany przez Singera, był wielokrotnie stosowany przez różnych badaczów z dobrym wynikiem.

Autorowie stwierdzili, że mocz zagęszczony do połowy przez odparowanie w próżni, a następnie ogrzany do zagotowania celem zniszczenia frakcji ciepłoczułej czynnika przeciwanemicznego, dawał wybitnie dodatni odczyn retikulocytarny, niezależnie od tego, czy pochodził od zdrowych osobników czy też od chorych na niedokrwistość złośliwą. Biorąc pod uwagę, że mocz chorych nieleczonych po ogrzaniu i zagotowaniu nie mógł zawierać czynnika przeciwanemicznego, wynikało stąd, że odczyn retikulocytarny był wywołany przez jakieś inne ciało, różne od czynnika przeciwanemicznego.

Na tej podstawie dochodzą autorowie do wniosku, że odczyn retikulocytarny nie może być podstawą biologicznej próby na obecność czynnika przeciwanemicznego w moczu i rozpoznawania na tej drodze niedokrwistości złośliwej.

Stosując przez 5 dni u chorej na niedokrwistość złośliwą kroplówkę doodbytniczą z moczu zdrowego człowieka w ilości 300—500 ccm w ciągu 15 dni, autorowie stwierdzili początkowo dobrą tolerancję, następnie jednak wystąpiły biegunka i bóle brzucha. Po 10 dniach od początku leczenia stwierdzono spadek ilości hemoglobiny i czerwonych krwinek.

We krwi nie wystąpił tzw. przełom retikulocytarny, co zdaniem Minota może posłużyć jako dowód, że stosowany środek nie zawierał czynnika przeciwanemicznego. Przetwory wątrobowe dawały u tych samych pacjentów pożądaną poprawę.

Na podstawie tych badań dochodzą autorowie do wniosku, że brak jest dotąd wszelkich przekonywujących dowodów na obecność czynnika przeciwanemicznego w moczu.

B. *GIĘDOSZ: O uczynnieniu czynnika gonadotropowego przez kwas askorbinowy* (Über die Aktivierung d. gonadotropen Substanz durch die Ascorbisäure) Klin. W.. styczeń 1939.

Ścisły związek między witaminami a hormonami został w ciągu ostatniego roku wielokrotnie potwierdzony przez różnych badaczy. Autor zajął się określeniem zależności i wzajemnego wpływu witaminu C i czynnika gonadotropowego. W tym celu podawał królicom w ciągu kilku dni kwas askorbinowy, a następnie wprowadzał hormon gonadotropowy dwukrotnie po 100 j. m. Grupom zwierząt kontrolnych podawał tylko kwas askorbinowy lub tylko czynnik gonadotropowy, a to w tych samych ilościach, jak u zwierząt badanych. Z czwartą grupą zwierząt postępowano podobnie z tą jednak różnicą, że zamiast hormonu gonadotropowego wstrzykiwano królicom 10 ccm moczu kobiet ciężarnych.

Zarówno badanie gołym okiem jak i badanie drobnowidowe wykazały, że największe zmiany wystąpiły w narządach płciowych tych zwierząt, którym podawano zarówno hormon gonadotropowy, jak i kwas askorbinowy — macice tych królic były znacznie powiększone, a w jajnikach pojawiały się liczne ciałka żółte i pęcherzyki zawierające punkty krwawe.

Na podstawie swych doświadczeń autor stwierdza, że powiększenie się i odczyn jajników występuje w krótszym czasie i znacznie wybitniej, jeżeli obok hormonu gonadotropowego stosuje się witamin C. Wynika stąd, że witamin C współdziała z hormonem gonadotropowym, a czynność tego hormonu potęguje się przy większym nasyceniu się tkanek kwasem askorbinowym.

Ponadto, zdaniem autora, kwas askorbinowy jest czynnikiem uczulającym przebieg próby ciążowej.

H. GARDINER HILL: Postępy w rozpoznawaniu i leczeniu cierpień endokrynologicznych w 1938 r. (Endocrynology, advances in diagnosis and treatment 1938) Practitioner, 1938, t. 141, Nr 4.

W ciągu 1938 roku opisano nową jednostkę chorobową, a mianowicie nadczynność tylnego płata przysadki mózgowej. Poza tym pogłębiono znacznie wiadomości z endokrynologii oraz ustalono szereg nowych metod rozpoznawczych i leczniczych.

Nadczynność tylnego płata przysadki:

Dla opisanych przypadków nadczynności tylnego płata przysadki mózgowej są charakterystyczne następujące objawy: anaciditas gastrica, niedokrwistość nadbarwliwa, nadciśnienie i hiperglikemia; badanie labo-

ratoryjne wykazuje w moczu ciało o własnościach wyciągu z tylnego płata przysadki, wzmagające ciśnienie krwi i hamujące diurezę.

Próby rozpoznawcze:

1. *Próba obciążenia potasem w chorobie Addisona.* W niedomodze kory nadnerczy stwierdza się zaburzenia w przemianie mineralnej, wyrażające się zwiększonym wydalaniem sodu i chlorków w moczu oraz zmniejszeniem ich poziomu w osoczu. Ilość potasu w osoczu zwiększa się (Truszkowski). W przypadkach zawiłych pod względem rozpoznawczym Cutler, Power i Wilder polecają następującą próbę: pacjent pozostaje na diecie małosolnej i wówczas określa się ilość sodu i chlorków w moczu; następnie podajemy przez dwa dni cytrynian potasu, a trzeciego dnia oznacza się ponownie sód i chlorki w moczu; w razie niedomogi nadnerczy następuje wzrost sodu i chlorków. Próba ta jest znacznie prostsza i bezpieczniejsza niż próba Harropa, polegająca na zupełnym wyeliminowaniu soli kuchennej z pożywienia, co może spowodować gwałtowne pogorszenie stanu chorego.

2. *Wpływ jodu na przemianę materii w nadtarczyczności.* Znane są przypadki nadtarczyczności, przebiegające z normalną lub też tylko nieznacznie wzmożoną przemianą podstawową. Means stwierdził, że w takich przypadkach jod powoduje znaczne obniżenie przemiany materii o 3—4% dziennie, przy czym działanie to osiąga maksimum po 10 dniach i ustępuje po takim samym czasie. Metodyka badania polega na określaniu przemiany podstawowej przez kilka dni z rzędu, po czym podaje się przez kilka dni płyn Lugola; następnie określa się znowu przemianę spoczynkową. Spadek przemiany spoczynkowej po stosowaniu jodu przemawia za nadtarczycznością. W razie wyniku niepewnego, należy odstawić jod, a następnie powtórnie podawać przy częstym kontrolowaniu przemiany. Means stosował początkowo .1 cm^3 płynu Lugola, następnie przekonał się, że dawka 0.05 cm^3 daje taki sam efekt.

3. *Określanie hormonów płciowych* w moczu zostało znacznie ułatwione dzięki udoskonaleniu metod chemicznych i biologicznych. Wartość tej próby jest bardzo problematyczna z powodu dużych wahań w zawartości hormonów płciowych w moczu, oraz braku zależności między ich produkcją w ustroju a przechodzeniem do moczu. U normalnych zdrowych kobiet zawartość hormonów pęcherzykowych i gonadotropowych ulega wahaniom w czasie cyklu miesiączkowego.

Leczenie hormonalne.

Doustne podawanie hormonów płciowych daje na ogół dobre wyniki, jeżeli dawki są 5—30-krotnie większe od stosowanych pozajelitowo. Dotychczas znajdują się w sprzedaży preparaty ciałka żółtego i hormonu jądrowego, niedostatecznie czynne przy stosowaniu doustnym.

Naskórne stosowanie hormonu pęcherzykowego, zdaniem Zondeka, jest bardzo skuteczne, gdyż hormon ten zostaje w zupełności wchłonięty przez skórę. Może też być stosowany w postaci roztworu alkoholowego lub maści. Wskazania: niedorozwój sutków, stawowe dolegliwości przekwitania, świąd sromu.

Stosowanie hormonu jądrowego u kobiet. W doświadczeniach na

małpach udało się zahamować krwawienie miesiączkowe zapomocą hormonu jądrowego; również u kobiet uzyskano dobre wyniki w przypadkach krwawień macicznych, nerwobólu sutkowego (mastodynia) oraz przewlekłego zapalenia macicy. Ze względu jednak na obawę maskulinizacji oraz na niefizjologiczny charakter tego leczenia, wartość jego jest problematyczna.

Hormony gonadotropowe A i B. Dotychczas stosowano tylko czynnik B uzyskiwany z moczu ciężarnych kobiet, obecnie stosuje się także czynnik A z surowicy ciężarnych klaczy. Zasadniczo czynnik A stosuje się w niedoczynności pęcherzyków Graafa, zaś czynnik B w przypadkach metropathiae haemorrhagicae i w poronieniach nawykowych. Przy podawaniu czynników gonadotropowych, należy czynnik A podawać w pierwszym, zaś czynnik B w drugim okresie cyklu miesiączkowego.

Antyhormony. Nasze wiadomości o antyhormonach pogłębiły się znacznie. Parkes i Rowlands stwierdzili, że surowica zwierząt uodpornionych hormonem gonadotropowym znosi działanie tego hormonu. Może to mieć znaczenie praktyczne przy leczeniu przeciwgonadotropowym w przypadkach nadczynności komórek zasadochłonnych przysadki.

A. SELIGSOHN: Choroba Cushinga i zagadnienie nadciśnienia samoistnego (Le syndrome de Cushing et le problème de l'hypertension essentielle). Presse médicale, grudzień 1938, nr 105, str. 1931.

Autor opisuje przypadek choroby Cushinga u mężczyzny 54 letniego, który zgłosił się do szpitala z powodu obrzęków kończyn dolnych, wodobrzusza i rwy kulszowej. U chorego stwierdzono następujące objawy chor. Cushinga (objawy ułożone są według ich częstości występowania): 1) *nadciśnienie tętnicze* o typie nadciśnienia czerwonego (190/100 mmHg), 2) *wysoki poziom cholesterolu we krwi* (186 mg%); 3) *otyłość* (waga 113 kg) umiejscowioną przede wszystkim w okolicy podbrzusza, szyi i na twarzy, która przypomina księżyc w pełni; natomiast kończyny i biodra nie są otłuszczone; 4) *odwapnienie i zgąbczenie kości* (osteoporosis) krętarza dużego i małego uda prawego; 5) *rozstępy skórne* (striae cutis distensae) na podbrzuszu oraz pod obu pachami, z początku barwy czerwonej, później białej; 6)*cukrzycę* typu stenicznego połączoną z otyłością oraz nadciśnieniem i odznaczającą się dużymi wahaniami poziomu cukru we krwi niezależnie od diety i insuliny; 7) *plamy wybroczynowe* na skórze uda i podudzia, oraz *dodatni objaw opaskowy;* 8) *obrzęki* kończyn dolnych i *wodobrzusze;* 9) *zmiany barwikowe* w postaci czerwonobrunatnego zabarwienia twarzy i znamieni barwikowych na skórze pleców. Natomiast nie stwierdzono u chorego *niemocy płciowej*, ani *poliglobulii,* ani *nadmiernego uwłosienia* (hypertrichosis), które występuje tylko u kobiet.

Prócz opisanych objawów chor. Cushinga stwierdzono u chorego neurofibromatosis Recklinghausena oraz rwę kulszową prawostronną i świeże ogniska krwotocze na dnie obu oczu.

Patogeneza chor. Cushinga. Przyczyną chor. Cushinga jest gruczolak kom. zasadochłonnych przysadki, wzgl. rozrost tych komórek lub ich

nadczynność; prócz tego stwierdza się zwykle guz kory nadnercza lub rozrost komórek kory nadnercza. By zrozumieć związek między tymi zmianami anatomicznymi a objawami chor. Cushinga należy zaznajomić się z fizjologią przysadki, a w szczególności z działaniem hormonów wytwarzanych przez kom. zasadochłonne przysadki; należą tutaj, jak się obecnie przypuszcza, hormony gonadotropowe, h. kortikotropowy, h. melanoforowy i hormony przemiany tłuszczowej. W skład hormonów *gonadotropowych* wchodzą *prolan A* wywołujący dojrzewanie pęcherzyków Graafa w jajniku, *prolan B* wywołujący luteinizację ciałka żółtego oraz *prolan C* czyli aktywator prolanów. Okazało się ostatnio, że prolan B nie jest osobnym hormonem, a luteinizację ciałka żółtego wywołuje sam prolan B, jeżeli jest w nadmiarze. W chor. Cushinga stwierdzono nadmiar prolanu zarówno w moczu jak i w płynie mózgowo-rdzeniowym. Nadmiar ten powodując u kobiet luteinizację ciałka żółtego jest prawdopodobnie przyczyną ustania miesiączkowania, a u mężczyzn swym szkodliwym działaniem na tworzenie się plemników powoduje niemoc płciową. *H. kortikotropowy* wywołuje w nadmiarze przerost komórek kory nadnercza, co z kolei jest przyczyną wysokiego ciśnienia krwi, wzniesienia poziomu cholesterolu we krwi, nadmiernego uwłosienia u ko biet oraz pojawienia się rozstępów skórnych, które udało się doświadczalnie wywołać wstrzykiwaniami wyciągów kory nadnercza; prócz tego nadczynność kory nadnercza (w przeciwieństwie do chor. Addisona) może spowodować zatrzymanie jonów sodu w ustroju, czym zdaniem autora, można wytłumaczyć powstanie obrzęków i wodobrzusza w przebiegu chor. Cushinga. *H. melanoforowy* wywołuje rozszerzenie się kom. barwikowych skóry i jest prawdopodobnie przyczyną zmian barwikowych występujących w ch. Cushinga. Przedni płat przysadki wytwarza *h. cukrzycotwórczy* (Houssay) wznoszący poziom cukru we krwi i wywołujący rozkład glikogenu w wątrobie; jego nadmiar w chor. Cushinga jest prawdopodobnie przyczyną cukrzycy. Odwapnienie i zgąbczenie kości tłumaczono dawniej nadmiernym wydzielaniem *h. paratyreotropowego* przysadki i nadczynnością przytarczyc, obecnie natomiast tłumaczy się ten objaw brakiem tego h. i niedomogą przytarczyc. Poliglobulia wywołana jest prawdopodobnie zwiększonym wydzielaniem niedawno opisanego *h. krwiotwórczego* przysadki.

Należy zaznaczyć, że w kilku przypadkach chor. Cushinga (w 7 na 50) stwierdzono jedynie zmiany w nadnerczach, podczas gdy w przysadce nie udało się żadnych zmian wykazać. W trzech z opisanych przypadków stwierdzono guz grasicy (thymoma wzgl. 'carninoma). Czynność wewnątrz-wydzielnicza grasicy jest zbyt mało znaną, by móc wytłumaczyć związek grasicy z chor. Cushinga.

Rozpoznanie różnicowe. Przeciwko *zespołowi tłuszczowo-płciowemu* przemawia brak otłuszczenia kończyn i pośladków, brak niemocy płciowej, wzgl. niedorozwoju narządów płciowych, objawów niezbędnych dla rozpoznania zesp. tłuszczowo-płciowego. W zesp. tłuszczowo-płciowym stwierdza się zwiększoną tolerancję względem węglowodanów, w naszym przypadku natomiast cukrzycę oraz nadciśnienie krwi, rozstępy skórne i wybroczyny krwawe, objawy nie należące do obrazu zesp. tłuszczowo-

płciowego. Obecność tych objawów przemawia również przeciwko rozpoznaniu zwykłej otyłości pochodzenia przysadkowego. Za marskością wątroby mogłyby przemawiać obrzęki i wodobrzusze, lecz przeciwko temu przemawia, prócz braku powiększenia śledziony, obecność opisanych objawów chor. Cushinga, a szczególnie rozstępy skórne pod pachami. Rozstępy skórne bowiem, jak stwierdzono, z wyjątkiem niezmiernie rzadkich rozstępów zakaźnych mogących wystąpić w przebiegu duru brzusznego, czerwonki, płonicy lub gruźlicy, są zawsze pochodzenia przysadkowego; również rozstępy u ciężarnych są pochodzenia przysadkowego.

Leczenie chor. Cushinga polega na naświetlaniu przysadki i nadnerczy promieniami Roentgena, co w wielu przypadkach daje dobre wyniki. Ostatnio polecają chirurdzy amerykańscy usunięcie całego nadnercza w przypadku guza nadnercza, a w przypadku przerostu nadnercza — częściową jego resekcję, wzgl. denerwację nadnerczy. W jednym przypadku połączonym z odwapnieniem kości i bólami otrzymano dobre wyniki zastrzykami dożylnymi hormonów przytarczyc (codziennie 50 jednostek) przy równoczesnym doustnym podawaniu preparatów wapnia.

CHOR. CUSHINGA A ZAGADNIENIE NADCIŚNIENIA SAMOISTNEGO.

Odkrycie chor. Cushinga posiada szczególnie doniosłe znaczenie dzięki temu, że wyświetliło ono dotąd zupełnie niewyjaśnione zagadnienia nadciśnienia samoistnego. Już dawniej zwrócono uwagę na wzmożoną ilość kom. zasadochłonnych w przysadce w 68% przyp. nadciśnień (Berblinger) i na wzrost komórek nadnercza na granicy kory i rdzenia w 80% przyp. nadciśnień (Frei). Natomiast w chorobach przebiegających z niskim ciśnieniem np. w chor. Addisona (Berblinger) i w beri-beri (Wenkebach, Marburg) stwierdzono zmniejszoną ilość lub zwyrodnienie kom. zasadochłonnych przysadki. Z drugiej strony porównując objawy i przemianę materii w chor. Simmondsa i w nadciśnieniu samoistnym stwierdzono, że choroby te dają wręcz przeciwne objawy. W *chor. Simmondsa* chodzi o *niedomogę przedniego płata przysadki,* a *w nadciśnieniu samoistnym* mamy do czynienia z *nadczynnością przedniego płata.* Kylin). Lecz wszystkie te badania nie były jeszcze dość przekonywujące. Dopiero odkrycie chor. Cushinga, której przyczyną jest wzmożona ilość kom. zasadochłonnych w przysadce, a podstawowym i najstalszym objawem nadciśnienie tętnicze, dowiodło istnienia ścisłego związku między kom. zasadochłonnymi przysadki a nadciśnieniem. Uwydatniło się to jeszcze jaskrawiej dzięki stwierdzeniu nadmiaru h. kortikotropowego we krwi wszystkich badanych przypadków chor. Cushinga i podobnego, choć nie tak dużego nadmiaru h. kortikotropowego w ciężkich przypadkach nadciśnienia samoistnego. Przyjmuje się więc obecnie, że część przypadków nadciśnienia samoistnego wywołana jest nadczynnością kom. zasadochłonnych przysadki i nadmiarem h. kortikotropowego wzgl. też równoczesną nadczynnością kom. nadnercza. Przypadki te są jakby nierozwiniętą postacią chor. Cushinga. *Podobnie jak w chor. Cushinga* stwierdzamy w *nadciśnieniu samoistnym wysokie ciśnienie krwi*

o typie nadciśnienia czerwonego, *hipercholesterinemię* pewnego stopnia *otyłość* i *budowę pikniczną*, nieraz *odwapnienie kości* i często *cukrzycę* przy czym nadciśnienie samoistne występuje często *rodzinnie* podobnie jak inne zaburzenia wewnętrzno wydzielnicze (np. otyłość, wole itp.)

Istnieją prócz tego przypadki nadciśnienia samoistnego oraz nadciśnienia w przebiegu rzucawki porodowej, wywołane nadmiarem nie h. kortikotropowego, lecz *nadmiarem wazopressyny* to jest h. tylnego płata przysadki (Anselmino i Hoffmann).

Autor badając mechanizm działania hormonów przysadki wprowadzał h. kortikotropowy, jak i wazopressynę w czystej postaci, rozpuszczone w roztworze fizjologicznym do zbiornika móżdżkowo-rdzeniowego (cisterna cerebello-medullaris) psów, skąd dostają się wprost do IV i III komory mózgu. Okazało się, że wazopressyna w ten sposób wprowadzona wywołuje *wzniesienie ciśnienia krwi*, natomiast *h. kortikotropowy nie* wywiera żadnego działania na ciśnienie. Dowodzi to, że wazopressyna działa na ciśnienie krwi również po przez ośrodki naczynioruchowe na dnie IV komory lub w podwzgórzu (hypothalamus), natomiast h. kortikotropowy nie posiada tego działania. Spostrzeżenie to daje możność rozróżnienia obu postaci nadciśnienia samoistnego; po podaniu bowiem choremu środków działających na ośrodki międzymózgowia, jak np. gardenalu, amidopiryny, rutonalu lub prominalu, następuje w nadciśnieniu wywołanym nadmiarem wazopressyny obniżenie ciśnienia krwi, natomiast w przypadku nadmiaru h. kortikotropowego ciśnienie się nie zmieni, co zostało potwierdzone w opisanym przypadku.

Zbadanie mechanizmu działania hormonów, ich korelacji wzajemnych i antagonizmów otwiera szerokie horoskopy skutecznego leczenia nadciśnienia.

Redaktorzy naukowi i odpowiedzialni:
Dr Stanisław Liebhart i Dr Henryk Szpidbaum
Adres Redakcji i Administracji: Lwów, Furgalskiego 6—8
Wydawca: Laokoon, Lwów.

Odbito w Lwowskiej Drukarni Nowoczesnej, Pasaż Mikolascha. Telefon 216-76


Lipolysin